

FORMULATIONS FOR STATES OF DEHYDRATION

Publication number: WO0154676

Publication date: 2001-08-02

Inventor: GLOXHUBER CHRISTIAN (DE); MERTSCHENK BERND (DE)

Applicant: SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF (DE); GLOXHUBER CHRISTIAN (DE); MERTSCHENK BERND (DE)

Classification:

- **international:** A61K31/198; A61P7/00; A61K31/185; A61P7/00;
(IPC1-7): A61K31/00

- **European:** A61K31/198

Application number: WO2001EP00863 20010126

Priority number(s): DE20001003835 20000128

Also published as:

WO0154676 (A3)

DE10003835 (A1)

Cited documents:

US5397786

WO9114435

DE19929994

WO9838183

WO9828263

[more >>](#)

[Report a data error here](#)

Abstract of WO0154676

Formulations for dehydration states are disclosed, which comprise creatine and/or creatine derivatives, such as creatine monohydrate, creatine ascorbate, and creatine pyruvate and/or mixtures thereof, in such quantities that the creatine components do not exceed a daily dose of 4g of creatine. Said formulations which are, most notably, available in the form of infusion solutions and drinks, but also as tablets, capsules and powders, are used, preferably in patients with dehydration states caused, in particular, by age and/or immobility and/or by a disturbed fluid uptake. Said formulations can also be applied in the framework of an adjutant therapy in dehydration states. Said formulations achieve not just a better and increased water uptake in the various body tissues, but also achieve a significantly longer storage of water in the tissue.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
2. August 2001 (02.08.2001)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/54676 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 31/00** (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, IIR, IIU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP01/00863**

(22) Internationales Anmeldedatum:
26. Januar 2001 (26.01.2001)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch** (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CII, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:
100 03 835.2 28. Januar 2000 (28.01.2000) DE

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): **SKW TROSTBERG AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE]; Dr.-Albert-Frank-Strasse 32, 83308 Trostberg (DE).

Veröffentlicht:
ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): **GLOXHUBER, Christian** [DE/DE]; Josef-Decker-Strasse 10, 83233 Bernau (DE). **MERTSCHENK, Bernd** [DE/DE]; Fichtenweg 19b, 83308 Trostberg (DE).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(74) Anwalt: **WEICKMANN Heinrich**; Weickmann & Weickmann, Postfach 860 820, 81635 München (DE).

(54) Title: FORMULATIONS FOR STATES OF DEHYDRATION

(54) Bezeichnung: FORMULIERUNGEN BEI DEHYDRATATIONSZUSTÄNDEN

(57) Abstract: Formulations for dehydration states are disclosed, which comprise creatine and/or creatine derivatives, such as creatine monohydrate, creatine ascorbate, and creatine pyruvate and/or mixtures thereof, in such quantities that the creatine components do not exceed a daily dose of 4g of creatine. Said formulations which are, most notably, available in the form of infusion solutions and drinks, but also as tablets, capsules and powders, are used, preferably in patients with dehydration states caused, in particular, by age and/or immobility and/or by a disturbed fluid uptake. Said formulations can also be applied in the framework of an adjuvant therapy in dehydration states. Said formulations achieve not just a better and increased water uptake in the various body tissues, but also achieve a significantly longer storage of water in the tissue.

WO 01/54676 A2
(57) Zusammenfassung: Beschrieben sind Formulierungen bei Dehydrationszuständen, die Kreatin und/oder Kreatin-derivate, wie das Kreatin-monohydrat, Kreatin-ascorbat und Kreatin-pyruvat sowie beliebige Mischungen davon, insbesondere in solchen Anteilen enthalten, dass die Kreatin-Komponente eine Tagesdosis von 4g Kreatin nicht überschreitet. Diese Formulierungen, die vor allem in Form von Infusionslösungen und Getränken, aber auch als Tabletten, Kapseln und Pulvern vorliegen, werden vorzugsweise bei Patienten mit Dehydrationszuständen, die insbesondere alters- und/oder immobilitätsbedingt sind und/oder durch eine gestörte Flüssigkeitsaufnahme verursacht sind, verwendet; die beanspruchten Formulierungen können aber auch im Rahmen einer Adjuvantstherapie bei Dehydrationszuständen eingesetzt werden. Mit diesen Formulierungen wird nicht nur eine bessere und verstärkte Wasseraufnahme in die verschiedenen Körperteile erzielt, die Gabe der erfahrungsgemäßen Formulierungen hat auch zur Folge, dass das Gewebswasser signifikant länger gespeichert wird.

- 1 -

Formulierungen bei Dehydrationszuständen

Beschreibung

5

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Formulierungen bei Dehydrationszuständen.

Bei degenerativen Prozessen, insbesondere während der Alterung des
10 Menschen spielt die Abnahme der Körpersubstanz eine bedeutende Rolle.
Neben einer Verringerung der Muskelmasse kommt es dabei zu einer
Dehydratation, die meist auf eine unzureichende Flüssigkeitsaufnahme
zurückzuführen ist, zum Teil aber auch mit veränderten bzw. reduzierten
metabolischen Prozessen einhergeht.

15

Unter Dehydratation (Hypohydratation) versteht man ganz allgemein die
Abnahme des Körperwassers, dessen Menge beim durchschnittlichen
gesunden Erwachsenen 55 - 60 % der Körpersubstanz ausmacht.
Dehydrationserscheinungen sind in der Regel auf eine gestörte renale,
20 gastrointestinale, pulmonale bzw. percutane Wasserabgabe ohne eine
entsprechende ausgleichende Zufuhr zurückzuführen. Mit dem
Wasserverlust geht meist auch ein signifikanter Natriumverlust einher, was
zu einem gravierenden und lebensbedrohenden Volumenmangel führen
kann. Die Folge ist typischerweise eine allgemein verminderte körperliche
25 und geistige Leistungsfähigkeit.

Mit zunehmendem Alter verändert sich auch der kolloidale Zustand der
Proteinkörper, bspw. des Kollagens, derart, dass die
Wasserbindungsfähigkeit abnimmt und der Gewebsturgor verringert wird.
30 Die Folge sind atrophische Veränderungen.

- 2 -

- Um diesen Zustand zu bessern, wird als therapeutische Maßnahme vor allem das Auffüllen der Flüssigkeitsdepots des Körpers durch Infusion von Ringerlösungen verschiedenster Zusammensetzungen angestrebt, wodurch zumindest der akute Wassermangel meist auch beseitigt wird. Der positive
5 Effekt geht aber schon nach kurzer Zeit wieder verloren und es stellt sich wieder der alte dehydratierte Zustand ein, der erneute Infusionen notwendig macht. Die eigentliche Ursache der Austrocknungserscheinungen wird mit den bisherigen Maßnahmen nicht beseitigt.
- 10 Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand somit darin, Formulierungen bei Dehydratationszuständen bereitzustellen, die eine bessere und dauerhafte Wasseraufnahme in die Körpergewebe und vor allem in die Muskulatur bewirken.
- 15 Gelöst wurde diese Aufgabe durch Formulierungen bei Dehydratationszuständen, die Kreatin und/oder Kreatin-derivate enthalten.
- Überraschenderweise hat sich gezeigt, dass mit den erfindungsgemäßen
20 Formulierungen tatsächlich nicht nur eine bessere und verstärkte Wasseraufnahme in die verschiedenen Körpergewebe zu erzielen ist, sondern dass das Wasser in den Geweben auch signifikant länger gespeichert wird.
- 25 Kreatin ist eine natürliche, als bekannter Energiespeicher vor allem im Muskelgewebe vorkommende Verbindung, die nicht toxisch ist, von den Nieren zum harngängigen Kreatinin katabolisiert wird und eine ganz allgemein gute Verträglichkeit aufweist. Von Kreatin ist ebenfalls bekannt,
30 dass es pro Gramm 23 ml Wasser zu binden vermag (vgl. Prof. Dr. Neumann, Institut für angewandte Trainingswissenschaften der Universität Leipzig: Creatinabol-Studie).

- 3 -

In einer Reihe von Untersuchungen wurde gefunden, dass bei Einnahme von Kreatin das Körpergewicht zunimmt, wobei ein Teil dieser Gewichtszunahme auf einer signifikanten Zunahme der Muskelmasse beruht; zum anderen aber vollzieht sich eine Wassereinlagerung in die unterschiedlichsten Gewebearten, ein Effekt der neben der ebenfalls durchaus wünschenswerten Zunahme der Muskelmasse vor allem für den alten Menschen von großem Nutzen ist.

Möglicherweise kann der Effekt der Wassereinlagerung in die Gewebe damit erklärt werden, dass bei der Supplementation von Kreatin und/oder einem seiner physiologisch geeigneten Derivate und im Zuge aktiver Transportvorgänge gleichzeitig auch Natrium-Chlorid in die Zellen transportiert wird, was eine vermehrte Aufnahme von Wasser in die Muskelzellen bewirkt.

Als besonders geeignete Kreatin-Verbindungen haben sich erfindungsgemäß das Kreatin-monohydrat, aber auch physiologisch verträgliche Kreatinsalze wie Kreatin-ascorbat und Kreatin-pyruvat erwiesen, die natürlich auch in beliebigen Mischungen vorliegen können. Verfahren zur Herstellung bevorzugter Kreatin-Verbindungen sind in EP-A-075 4679, WO 98/38183 und WO 98/28263 beschrieben.

Dabei ist die Applikationsform völlig unbeschränkt, doch haben sich in Abhängigkeit vom jeweiligen Indikationsgebiet Infusionslösungen und Getränke, Tabletten, Kapseln und Pulver als sehr vorteilhaft bei der Behandlung von Dehydratationserscheinungen gezeigt. Infusionen und Getränke sind vor allem dazu geeignet, akute Dehydratationssymptome in kurzer Zeit erfolgreich zu revertieren.

Zu berücksichtigen ist dabei in jedem Fall, dass die erfindungsgemäßen Formulierungen vorzugsweise in einer Menge gegeben werden, die eine empfohlene Tagesdosis von 4 g Kreatin nicht überschreitet. Dabei ist die

- 4 -

Obergrenze von 4 g als Gesamttagesdosis zu beachten, was insbesondere bei der gleichzeitigen Applikation von Kreatin enthaltenden Infusionen, der Aufnahme von Kreatin-haltigen Getränken und der Einnahme von festen Kreatin-haltigen erfindungsgemäßen Formulierungen berücksichtigt werden
5 muss.

Die Formulierungen gemäß Erfindung, für die orale Gaben vorzuziehen sind, finden bevorzugt Verwendung bei Alterspatienten mit meist reduziertem Durstempfinden und einer damit verbundenen, eingeschränkten
10 Flüssigkeitszufuhr, bei Immobilitätspatienten, die aufgrund ihrer eingeschränkten Bewegungsmöglichkeiten einer gesteigerten Reduktion der Muskelmasse unterliegen und bei Patienten mit gestörter Flüssigkeitsresorption, also allgemein bei Patienten, die verstärkte Dehydratationssymptome aufweisen.

15

Nachfolgend sind beispielhaft typische erfindungsgemäße Formulierungen bei Dehydrationszuständen aufgeführt.

- 5 -

Beispiele

1. Infusionslösungen mit Kreatin(-salzen):

5 1.1. Ringerlösung enthaltend Kreatin-monohydrat

1 000 ml enthalten:

Natriumchlorid 8,6 g

Kaliumchlorid 0,3 g

Calciumchlorid x 2 H₂O 0,3 g

10 Kreatin-monohydrat max. 2,0 g

Infusionsmenge max. 2 000 ml pro 24 Std. i. v.

1.2. Ringer-Lactat-Lösung enthaltend Kreatin-pyruvat

15

1 000 ml enthalten:

Natriumchlorid 6,0 g

Kaliumchlorid 0,4 g

Calciumchlorid x 2 H₂O 0,27 g

20 Natrium-Lactat 3,05 g

Kreatin-pyruvat max. 2,0 g

Infusionsmenge max. 1 500 ml pro 24 Std. i. v.

25 2. Kreatin-haltige Brausepulver:

Kreatin-monohydrat 1,0 g

Natrium-hydrogencarbonat 0,1 g

Ascorbinsäure 0,2 g

30 Binder/Excipients Q. s. (Quantum satis)

- 6 -

Ansprüche

1. Formulierungen bei Dehydrationszuständen,
5 dadurch gekennzeichnet,
dass sie Kreatin und/oder Kreatin-derivate enthalten.

2. Formulierungen nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
10 dass sie Kreatin-monohydrat, Kreatin-ascorbat, Kreatin-pyruvat oder
Mischungen davon enthalten.

3. Formulierungen nach einem der Ansprüche 1 und 2,
dadurch gekennzeichnet,
15 dass sie die Kreatin-Komponente(n) in Anteilen enthalten, die eine
Tagesdosis von 4 g Kreatin nicht überschreiten.

4. Formulierungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet,
20 dass sie in Form von Infusionslösungen, Getränken, Tabletten,
Kapseln und/oder Pulvern vorliegen.

5. Verwendung der Formulierungen nach einem der Ansprüche 1 bis 4
zur Herstellung eines Mittels für die Behandlung von
25 Dehydrationszuständen.

6. Verwendung nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Dehydrationszustände alters- und/oder immobilitätsbedingt
30 sind und/oder durch eine gestörte Flüssigkeitsaufnahme verursacht
sind.

- 7 -

7. Verwendung nach einem der Ansprüche 5 und 6
im Rahmen einer Adjuvanstherapie.

8. Verfahren zur Behandlung von Dehydratationszuständen,
5 dadurch gekennzeichnet,
dass man einem Patienten eine physiologisch verträgliche
Formulierung von Kreatin und/oder Kreatin-Derivaten verabreicht,
wobei die Dosierung ausreichend ist, um eine verbesserte
Wasseraufnahme im Gewebe zu erreichen.

10

15

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
2. August 2001 (02.08.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/54676 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 31/198, A61P 7/00
- (81) Bestimmungsstaaten (international): AF. AG. AL. AM. AT. AU. AZ. BA. BB. BG. BR. BY. BZ. CA. CH. CN. CR. CU. CZ. DE. DK. DM. DZ. EE. ES. FI. GB. GD. GE. GH. GM. HR. HU. ID. IL. IN. IS. JP. KE. KG. KP. KR. KZ. LC. LK. LR. LS. LT. LU. LV. MA. MD. MG. MK. MN. MW. MX. MZ. NO. NZ. PL. PT. RO. RU. SD. SE. SG. SI. SK. SL. TJ. TM. TR. TT. TZ. UA. UG. US. UZ. VN. YU. ZA. ZW.
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/00863
- (22) Internationales Anmelddatum:
26. Januar 2001 (26.01.2001)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
100 03 835.2 28. Januar 2000 (28.01.2000) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): SKW TROSTBERG AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]: Dr.-Albert-Frank-Strasse 32. 83308 Trostberg (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GLOXHUBER, Christian [DE/DE]: Josef-Decker-Strasse 10. 83233 Bernau (DE). MERTSCHENK, Bernd [DE/DE]: Fichtenweg 19b. 83308 Trostberg (DE).
- (74) Anwalt: WEICKMANN Heinrich: Weickmann & Weickmann. Postfach 860 820. 81635 München (DE).

- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH. GM. KE. LS. MW. MZ. SD. SL. SZ. TZ. UG. ZW), eurasisches Patent (AM. AZ. BY. KG. KZ. MD. RU. TJ. TM), europäisches Patent (AT. BE. CH. CY. DE. DK. ES. FI. FR. GB. GR. IE. IT. LU. MC. NL. PT. SE. TR). OAPI-Patent (BF. BJ. CF. CG. CI. CM. GA. GN. GW. ML. MR. NE. SN. TD. TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 16. Mai 2002

Zur Erklärung der Zwei-Buchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: FORMULATIONS FOR STATES OF DEHYDRATION

(54) Bezeichnung: FORMULIERUNGEN BEI DEHYDRATATIONSZUSTÄNDEN

(57) Abstract: Formulations for dehydration states are disclosed, which comprise creatine and/or creatine derivatives, such as creatine monohydrate, creatine ascorbate, and creatine pyruvate and/or mixtures thereof, in such quantities that the creatine components do not exceed a daily dose of 4g of creatine. Said formulations which are, most notably, available in the form of infusion solutions and drinks, but also as tablets, capsules and powders, are used, preferably in patients with dehydration states caused, in particular, by age and/or immobility and/or by a disturbed fluid uptake. Said formulations can also be applied in the framework of an adjuvant therapy in dehydration states. Said formulations achieve not just a better and increased water uptake in the various body tissues, but also achieve a significantly longer storage of water in the tissue.

(57) Zusammenfassung: Beschrieben sind Formulierungen bei Dehydrationszuständen, die Kreatin und/oder Kreatin-Derivate, wie das Kreatin-Monohydrat, Kreatin-Ascorbat und Kreatin-Pyruvat sowie beliebige Mischungen davon, insbesondere in solchen Anteilen enthalten, dass die Kreatin-Komponente eine Tagesdosis von 4g Kreatin nicht überschreitet. Diese Formulierungen, die vor allem in Form von Infusionslösungen und Getränken, aber auch als Tabletten, Kapseln und Pulvern vorliegen, werden vorzugsweise bei Patienten mit Dehydrationszuständen, die insbesondere alters- und/oder immobilitätsbedingt sind und/oder durch eine gestörte Flüssigkeitsaufnahme verursacht sind, verwendet; die beanspruchten Formulierungen können aber auch im Rahmen einer Adjuvanztherapie bei Dehydrationszuständen eingesetzt werden. Mit diesen Formulierungen wird nicht nur eine bessere und verstärkte Wasseraufnahme in die verschiedenen Körperfeste erzielt, die Gabe der erfundsgemäßen Formulierungen hat auch zur Folge, dass das Gewebewasser signifikant länger gespeichert wird.

A3

WO 01/54676 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/EP 01/00863

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K31/198 A61P7/00													
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC													
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K													
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched													
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, PAJ, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data													
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category *</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">US 5 397 786 A (SIMONE CHARLES B) 14 March 1995 (1995-03-14) column 4, line 8-30; claims 1,8,14-17; table 1 ---</td> <td style="padding: 2px;">1-8</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">WO 91 14435 A (BRIGHAM & WOMENS HOSPITAL) 3 October 1991 (1991-10-03) page 12, line 24 -page 13, line 32; claims 1,7 ---</td> <td style="padding: 2px;">1-8</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">DE 199 29 994 A (SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF) 13 January 2000 (2000-01-13) column 3, line 2-27 ---</td> <td style="padding: 2px;">1-4 -/--</td> </tr> </tbody> </table>		Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	US 5 397 786 A (SIMONE CHARLES B) 14 March 1995 (1995-03-14) column 4, line 8-30; claims 1,8,14-17; table 1 ---	1-8	X	WO 91 14435 A (BRIGHAM & WOMENS HOSPITAL) 3 October 1991 (1991-10-03) page 12, line 24 -page 13, line 32; claims 1,7 ---	1-8	X	DE 199 29 994 A (SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF) 13 January 2000 (2000-01-13) column 3, line 2-27 ---	1-4 -/--
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.											
X	US 5 397 786 A (SIMONE CHARLES B) 14 March 1995 (1995-03-14) column 4, line 8-30; claims 1,8,14-17; table 1 ---	1-8											
X	WO 91 14435 A (BRIGHAM & WOMENS HOSPITAL) 3 October 1991 (1991-10-03) page 12, line 24 -page 13, line 32; claims 1,7 ---	1-8											
X	DE 199 29 994 A (SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF) 13 January 2000 (2000-01-13) column 3, line 2-27 ---	1-4 -/--											
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.													
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed													
T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *8* document member of the same patent family													
Date of the actual completion of the international search 21 January 2002	Date of mailing of the international search report 04/02/2002												
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax. (+31-70) 340-3016	Authorized officer Deck, A												

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/EP 01/00863

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 98 38183 A (GLOXHUBER CHRISTIAN ;SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF (DE); PISCHEL IVO) 3 September 1998 (1998-09-03) cited in the application claims ---	1,2
X	WO 98 28263 A (SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF) 2 July 1998 (1998-07-02) cited in the application claims ---	1,2
X,P	WO 00 15187 A (GLOXHUBER CHRISTIAN ;SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF (DE); MERTSCHENK) 23 March 2000 (2000-03-23) page 3, line 28-32 page 4, line 23-29 ---	1-8
X,P	WO 01 03325 A (SCHWARTZ BRIGITTA ;SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF (DE); JAEGER RALF () 11 January 2001 (2001-01-11) page 5, line 18-24 page 7, line 6-24 -----	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/00863

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 5397786	A 14-03-1995	AU 5860594 A DE 69400639 D1 WO 9415488 A2 EP 0681434 A1		15-08-1994 07-11-1996 21-07-1994 15-11-1995
WO 9114435	A 03-10-1991	AU 7584891 A WO 9114435 A1 US 5182299 A		21-10-1991 03-10-1991 26-01-1993
DE 19929994	A 13-01-2000	DE 19929994 A1		13-01-2000
WO 9838183	A 03-09-1998	DE 19707694 A1 AU 6726098 A WO 9838183 A1 EP 0971911 A1 US 5863939 A ZA 9801278 A		27-08-1998 18-09-1998 03-09-1998 19-01-2000 26-01-1999 27-08-1998
WO 9828263	A 02-07-1998	DE 19653225 A1 AT 186295 T AU 727524 B2 AU 5857698 A BG 102932 A BR 9711954 A CN 1224416 A , B CZ 9803626 A3 DE 59700666 D1 DK 894083 T3 WO 9828263 A1 EP 0894083 A1 ES 2139465 T3 GR 3031754 T3 JP 11509560 T JP 3090960 B2 NO 992603 A PL 330279 A1 SK 155698 A3 TR 9900470 T2 US 6172111 B1 US 6166249 A ZA 9711085 A HU 0000461 A2		25-06-1998 15-11-1999 14-12-2000 17-07-1998 30-09-1999 24-08-1999 28-07-1999 17-03-1999 09-12-1999 03-04-2000 02-07-1998 03-02-1999 01-02-2000 29-02-2000 24-08-1999 25-09-2000 31-05-1999 10-05-1999 07-05-1999 21-06-1999 09-01-2001 26-12-2000 19-08-1998 28-08-2000
WO 0015187	A 23-03-2000	DE 19841385 A1 WO 0015187 A1 GB 2357970 A		16-03-2000 23-03-2000 11-07-2001
WO 0103325	A 11-01-2001	DE 19929995 A1 AU 6153200 A WO 0103325 A2		11-01-2001 22-01-2001 11-01-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/00863

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K31/198 A61P7/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestpräilstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestpräilstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 397 786 A (SIMONE CHARLES B) 14. März 1995 (1995-03-14) Spalte 4, Zeile 8-30; Ansprüche 1,8,14-17; Tabelle 1 ---	1-8
X	WO 91 14435 A (BRIGHAM & WOMENS HOSPITAL) 3. Oktober 1991 (1991-10-03) Seite 12, Zeile 24 -Seite 13, Zeile 32; Ansprüche 1,7 ---	1-8
X	DE 199 29 994 A (SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF) 13. Januar 2000 (2000-01-13) Spalte 3, Zeile 2-27 ---	1-4
	-/-	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
21. Januar 2002	04/02/2002
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Deck, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/00863

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 98 38183 A (GLOXHUBER CHRISTIAN ;SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF (DE); PISCHEL IVO) 3. September 1998 (1998-09-03) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche ---	1,2
X	WO 98 28263 A (SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF) 2. Juli 1998 (1998-07-02) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche ---	1,2
X,P	WO 00 15187 A (GLOXHUBER CHRISTIAN ;SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF (DE); MERTSCHENK) 23. März 2000 (2000-03-23) Seite 3, Zeile 28-32 Seite 4, Zeile 23-29 ---	1-8
X,P	WO 01 03325 A (SCHWARTZ BRIGITTA ;SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF (DE); JAEGER RALF () 11. Januar 2001 (2001-01-11) Seite 5, Zeile 18-24 Seite 7, Zeile 6-24 ---	1-4

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PC1/EP 01/00863

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5397786	A	14-03-1995	AU DE WO EP	5860594 A 69400639 D1 9415488 A2 0681434 A1	15-08-1994 07-11-1996 21-07-1994 15-11-1995
WO 9114435	A	03-10-1991	AU WO US	7584891 A 9114435 A1 5182299 A	21-10-1991 03-10-1991 26-01-1993
DE 19929994	A	13-01-2000	DE	19929994 A1	13-01-2000
WO 9838183	A	03-09-1998	DE AU WO EP US ZA	19707694 A1 6726098 A 9838183 A1 0971911 A1 5863939 A 9801278 A	27-08-1998 18-09-1998 03-09-1998 19-01-2000 26-01-1999 27-08-1998
WO 9828263	A	02-07-1998	DE AT AU AU BG BR CN CZ DE DK WO EP ES GR JP JP NO PL SK TR US -US ZA HU	19653225 A1 186295 T 727524 B2 5857698 A 102932 A 9711954 A 1224416 A ,B 9803626 A3 59700666 D1 894083 T3 9828263 A1 0894083 A1 2139465 T3 3031754 T3 11509560 T 3090960 B2 992603 A 330279 A1 155698 A3 9900470 T2 6172111 B1 6166249 A 9711085 A 0000461 A2	25-06-1998 15-11-1999 14-12-2000 17-07-1998 30-09-1999 24-08-1999 28-07-1999 17-03-1999 09-12-1999 03-04-2000 02-07-1998 03-02-1999 01-02-2000 29-02-2000 24-08-1999 25-09-2000 31-05-1999 10-05-1999 07-05-1999 21-06-1999 09-01-2001 26-12-2000 19-08-1998 28-08-2000
WO 0015187	A	23-03-2000	DE WO GB	19841385 A1 0015187 A1 2357970 A	16-03-2000 23-03-2000 11-07-2001
WO 0103325	A	11-01-2001	DE AU WO	19929995 A1 6153200 A 0103325 A2	11-01-2001 22-01-2001 11-01-2001